

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001552

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-05-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гриценко Антоніна Сергіївна

2. Antonina Hrytsenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 26-06-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 8901

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.35, 76.03.49

**Тема дисертації:**

1. Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку.
2. Morphological changes in rats spleen under hyperhomocysteinemia depend on age.

**Реферат:**

1. Гриценко А. С. Морфологічні зміни селезінки щурів за умов гіпергомоцистеїнемії залежно від віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2025. Експеримент проведено на 64 білих безпородних щурах-самцях (вага – 61–335 г). Тварин розподіляли на контрольну та дослідну групи, розподілені за віком: молоді (1–2 міс.), дорослі (6–8 міс.), старі (24–26 міс.). Хронічну стійку гіпергомоцистеїнемію (ГГЦ) моделювали шляхом введення D,L-тіолактон гомоцистеїну гідрохлориду впродовж 8 тижнів. В дослідженні використовували світлову і електронну мікроскопію, біохімічні і лабораторні дослідження. При світловій мікроскопії інтактних щурів встановлено, що фолікули з гермінативними центрами, наявні макрофаги та апоптотичні В-клітини; маргінальна зона з макрофагами та

В-клітинами; червона пульпа містить селезінкові тяжі і венозні синуси, клітини крові та макрофаги з включеннями гемосидерину. У молодих щурів наявні гемопоетичні клітини. У старих щурів розростається ніжна строма; макрофаги з включеннями ліпофусцину; збільшення площі білої пульпи та стромальної зони Т-клітин; втрата макрофагів та зменшення кількості плазмочитів маргінальної зони, накопичення фібробластів; В-клітини з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням; в червоній пульпі розростається мережа ретикулярних клітин та фібробластів. За умов ГГЦ виявлено зростання В-лімфоцитів і плазматичних клітин; проліферуючі В-лімфоцити і макрофаги з включеннями гемосидерину та ліпофусцину. У червоній пульпі: розширення венозних синусів, мегакаріоцити, інфільтрація лімфоцитів. У селезінці зрілих тварин ядра фібробластів мають незначний набряк; вакуолізація в субкапсулярній зоні та в клітинах ендотелію. У старих щурів ретикулоцити з нечіткими межами, перинуклеарні набряки та зерниста цитоплазма; світлі вакуолізовані зони навколо центральних артерій. Морфометричне дослідження: збільшення долі білої пульпи та частки лімфатичних вузликів у тварин зрілого віку. Виявляється збільшення кількості макрофагів з включеннями ліпофусцину в усіх експериментальних групах. При електронно-мікроскопічному дослідженні селезінки інтактних щурів біла пульпа з лімфоїдними вузликами, кількість яких зменшена у старих щурів. У дорослих щурів наявні моноцити, макрофаги з гранулами ліпофусцину. У старих щурів наявні макрофаги з фрагментами фагоцитованих еритроцитів, тромбоцитів, чисельними гранулами ліпофусцину. Синусоїдні капіляри помірно повнокровні. При ГГЦ ендотеліоцити капілярів видовженої форми, у дорослих щурів часто перебували на стадії деградації. В білій пульпі молодих щурів – зниження чисельності зрілих Т-лімфоцитів, підвищення В-лімфоцитів, плазмочитів, лімфобластів та макрофагів; у дорослих щурів – значна загибель Т-лімфоцитів, підвищення чисельності лімфобластів, лімфоцитів. У старих щурів ділянки гібелі Т-лімфоцитів виражені в периартеріальних лімфоїдних піхвах. В гермінативних центрах лімфоїдних вузликів молодих щурів чисельні лімфобласти з ознаками деструкції, пікнозу ядер; у дорослих щурів – проліферація В-лімфоцитів, переважання зрілих плазмочитів, зростання кількості дистрофічно змінених макрофагів. В червоній пульпі у дорослих та старих щурів переважали нейтрофільні гранулоцити; у старих щурів відмічали фрагменти тромбоцитів та гемолізовані еритроцити. Макрофаги з гранулами ліпофусцину та гемосидерину; у дорослих та старих щурів – вторинні лізосоми, залишкові тільця з великою кількістю детриту. В стромі селезінки старих ретикулярні клітини видовженої форми з гіперхромними ядрами та перинуклеарним набряком. При біохімічному дослідженні крові та гомогенатів селезінки щурів різного віку за умов ГГЦ встановлено зростання загальної протеолітичної активності. У старих тварин зростання рівня серинових протеаз на тлі підвищення рівня загального білка. Спостерігається порушення балансу між ММП-1 та ТІМП-1. Відмічено достовірне зниження рівнів ІЛ-1b, ІЛ-8, ІЛ-6, ІФН- $\gamma$ , ІЛ-4 та ІЛ-10 у дорослих та старих щурів. Таким чином, дослідження селезінки у групах інтактних тварин репрезентують нормальну морфологію стромальних і паренхіматозних елементів. В селезінці старих тварин – зростання частки ніжної строми, зниження щільності Т-клітин у периартеріальних піхвах та реактивності В-клітин у лімфатичних вузликах та маргінальних зонах, розростання площі білої пульпи відносно червоної. Дослідження селезінки при ГГЦ показали дезорганізацію її стромального елемента, загибель Т-лімфоцитів апоптозом, підвищення кількості гермінативних центрів В-клітин, інфільтрацію зрілих плазмочитів в червону пульпу та зростання кількості включень ліпофусцину у макрофагах. Відмічається зростання загальної протеолітичної активності, обумовленої активацією серинових протеаз, металозалежних ферментів, цистеїнових та аспарагінових протеаз.

2. Hrytsenko A. S. Morphological changes in rats' spleen under hyperhomocysteinemia depend on age. – Qualifying scientific work as a manuscript. Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in knowledge 22 "Health care" in the speciality 222 "Medicine". – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2025. The experiment was conducted on 64 white outbred male rats (permanent weight: 61-335 g). The experimental animals were divided into a control and an experimental group; each group was subdivided depending on age: young (1-2 months), adult (6-8 months), and old (24-26 months). Chronic stable hyperhomocysteinemia (HHC) was modelled for eight weeks by administering D, L-thiolactone homocysteine hydrochloride. The study used light and electron microscopy methods as well as biochemical and laboratory studies. Light microscopy of intact rats revealed

follicles with germinal centres, macrophages and apoptotic B cells; the marginal zone contains macrophages and B cells; the red pulp contains splenic cords and venous sinuses, blood cells and macrophages with hemosiderin inclusions. Hematopoietic cells are present in young rats. In old rats, the delicate stroma grows; macrophages with lipofuscin inclusions; an increase in the area of the white pulp and the stromal zone of T cells; loss of macrophages and a decrease in the number of plasma cells in the marginal zone, accumulation of fibroblasts; B cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio; a network of reticular cells and fibroblasts grows in the red pulp. Under conditions of HHC, an increase in B lymphocytes and plasma cells was detected; proliferating B-lymphoblasts and macrophages with hemosiderin and lipofuscin inclusions. In the red pulp: dilation of venous sinuses, megakaryocytes, and lymphocyte infiltration. In the spleen of mature animals, the nuclei of fibroblasts have a slight oedema, vacuolation in the subcapsular zone and endothelial cells. In old rats, reticulocytes with indistinct boundaries, perinuclear oedema and granular cytoplasm; light vacuolated areas around the central arteries. Morphometric study: an increase in the proportion of white pulp and the proportion of lymph nodes in mature animals. An increase in the number of macrophages with lipofuscin inclusions is detected in all experimental groups. Electron microscopy of rat spleens reveals reduced lymphoid nodules in old rats. Adult rats show monocytes and macrophages with lipofuscin granules, while old rats exhibit macrophages with phagocytised erythrocytes and platelet fragments. Sinusoidal capillaries are moderately filled. In HHC, endothelial cells are elongated; adult rats often show degradation. Young rats' white pulp has fewer mature T-lymphocytes but increased B-lymphocytes, plasma cells, lymphoblasts, and macrophages. Adult rats experience significant T-lymphocyte death and increased lymphoblasts and lymphocytes. Areas of T-lymphocyte death appear in periarterial lymphoid sheaths of old rats. Germinal centres of young rats contain lymphoblasts with destruction signs and nuclear pyknosis; adult rats show B-lymphocyte proliferation and more mature plasma cells, with many dystrophically altered macrophages. In the red pulp of adult and old rats, neutrophilic granulocytes predominate, with old rats showing platelet fragments and hemolysed erythrocytes. Macrophages with lipofuscin and hemosiderin granules are found in adult and old rats, secondary lysosomes and residual bodies rich in detritus. The stroma of old rats' spleens contains elongated reticular cells with hyperchromic nuclei and perinuclear oedema. In a biochemical study of blood and spleen homogenates of rats of different ages under conditions of HHC, an increase in total proteolytic activity was established. In old animals, the level of serine proteases increases against the background of an increase in total protein level. There is a violation of the balance between MMP-1 and TIMP-1. A significant decrease in IL-1b, IL-8, IL-6, IFN- $\alpha$ , IL-4 and IL-10 in adult and old rats was noted. Thus, studies of the spleen in groups of intact animals represent the typical morphology of stromal and parenchymal elements. In the spleen of old animals, there is an increase in the proportion of delicate stroma, a decrease in the density of T-cells in the periarterial sheaths and the reactivity of B-cells in the lymph nodes and marginal zones, and an increase in the area of white pulp relative to the red. Studies of the spleen in HHC showed disorganisation of its stromal elements, death of T lymphocytes by apoptosis, an increased number of B-cell germinal centres, infiltration of mature plasma cells into the red pulp, and an increased number of lipofuscin inclusions in macrophages. There is an increase in overall proteolytic activity due to activation of serine proteases, metal-dependent enzymes, cysteine, and aspartic proteases.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Не застосовується

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- 1. Raksha, N., Kostyuk, O., Synelnyk, T., Kharchenko, O., Shchypanskyi, S., Gunas, I., Nazarova, O., Gritsenko, A., Andriichuk, T., & Maievskyi, O. (2023). Effect of hyperhomocysteinemia on proteolytic activity in the spleen. *Biomed Biotechnol Res J*, 7, 170-175. [https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj\\_32\\_23](https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_32_23)

- 2. Dzevulska, I. V., Gritsenko, A. S., Tymoshenko, I. O., Zakalata, T. R., Lavrinenko, V. Y., Smolko, D. G., & Gunas, I. V. (2024). The influence of chronic hyperhomocysteinemia on the structure and immune processes of the spleen in young rats. *Reports of Morphology*, 30(1), 33-39. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(1\)-04](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(1)-04)
- 3. Gritsenko, A. S. (2024). Changes in the microscopic organisation of the spleen of adults and old rats under conditions of chronic hyperhomocysteinemia. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 188-195. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(2\)-02](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-02)
- 4. Gritsenko, A. S. (2024). Ultrastructural organisation of the spleen of old rats in persistent hyperhomocysteinemia. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(3), 374-378. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(3\)-01](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-01)
- 5. Grytsenko, A. S., Samborska, I. A., Lavrinenko, V. Y., Matkivska, R. M. (2024). Submicroscopic changes in the spleen of mature rats under conditions of chronic hyperhomocysteinemia. *Світ медицини та біології=World of Medicine and Biology*, 4(90), 176-180. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2024-4-90-176-180>
- 6. Гриценко А.С. Вміст матриксних металопротеаз та серинових протеаз у селезінці щурів з гіпергомоцистеїнемією. Тези XX Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: Досягнення в науках про життя». Київ. 2023. С. 51-54.
- 7. Гриценко А.С. Вміст цистеїнових, аспарагінових протеаз та цитокінів у селезінці щурів з гіпергомоцистеїнемією. Тези VII Міжнародної науково-практичної конференції «Scientific research: Modern challenges and future prospects». Мюнхен, Німеччина. 2025. С. 62-64.
- 8. Гриценко А.С. Мікроскопічні зміни селезінки щурів з хронічною гіпергомоцистеїнемією. Тези III Міжнародної науково-практичної конференції «European congress of scientific discovery». Мадрид, Іспанія. 2025. С. 44-46.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гунас Ігор Валерійович

2. Igor Gunas

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4260-2301

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Маєвський Олександр Євгенійович
2. Oleksandr Y. Mayevskyu

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9128-1033

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Білаш Сергій Михайлович
2. Sergiy M. Bilash

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8351-6090

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 43937407

**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Небесна Зоя Михайлівна
2. Zoia M. Nebesna

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, 14.03.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6869-0859

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Заїчко Наталія Валентинівна

2. Nataliia V. Zaichko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.32

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1889-6151

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мельник Андрій Володимирович

2. Andrii Melnyk

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1315-7958

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Волощук Наталія Іванівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Волощук Наталія Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Гребенюк Дмитро Ігорович

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна